

※印：2022年 6月改訂 (第4版)
※印：2019年11月改訂

日本標準商品分類番号

872183

貯法：室温保存
使用期限：外装に表示の使用期限内に使用すること。
注意：【**取扱い上の注意**】の項参照
規制区分：処方箋医薬品
(注意－医師等の処方箋により使用すること)

	53.3mg	80mg
承認番号	22900AMX00818000	22900AMX00819000
薬価収載	2017年12月	2017年12月
販売開始	2018年 1月	2018年 1月

※※日本薬局方

フェノフィブラート錠

高脂血症治療剤

フェノフィブラート錠 53.3mg「武田テバ」

フェノフィブラート錠 80mg「武田テバ」

Fenofibrate Tab. 53.3mg・80mg “TAKEDA TEVA”

【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】

- (1) 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者
- (2) 肝障害のある患者 [肝障害を悪化させることがある。]
- (3) 血清クレアチニン値が2.5mg/dL以上又はクレアチニンクリアランスが40mL/min未満の腎機能障害のある患者 [横紋筋融解症があらわれることがある。]
- (4) 胆のう疾患のある患者 [胆石形成が報告されている。]
- (5) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性、授乳婦 (妊婦、産婦、授乳婦等への投与)の項参照







【用法・用量】

通常、成人にはフェノフィブラートとして1日1回106.6mg～160mgを食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜減量する。1日160mgを超える用量は投与しないこと。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- (1) 総コレステロール及びトリグリセライドの両方が高い高脂血症 (IIb及びIII型) には、1日投与量を106.6mgより開始すること。なお、これらの高脂血症患者において、高血圧、喫煙等の虚血性心疾患のリスクファクターを有し、より高い治療目標値を設定する必要がある場合には1日投与量を159.9mg～160mg^{注)}とすること。
注) 159.9mgは53.3mg錠を3錠、160mgは80mg錠を2錠用いる。
- (2) トリグリセライドのみが高い高脂血症 (IV及びV型) には、1日投与量53.3mgにおいても低下効果が認められているので、1日投与量を53.3mgより開始すること。
- (3) 肝機能検査に異常のある患者又は肝障害の既往歴のある患者には、1日投与量を53.3mgより開始すること (【慎重投与】の項参照)。
- (4) **急激な腎機能の悪化を伴う横紋筋融解症** (【副作用(1)重大な副作用】の項参照) があらわれることがあるので、投与にあたっては患者の腎機能を検査し、血清クレアチニン値が2.5mg/dL以上の場合には投与を中止し、血清クレアチニン値が1.5mg/dL以上2.5mg/dL未満の場合は53.3mgから投与を開始するか、投与間隔を延長して使用すること。

【組成・性状】

	フェノフィブラート錠 53.3mg「武田テバ」	フェノフィブラート錠 80mg「武田テバ」
組成	1錠中： フェノフィブラート ……53.3mg	1錠中： フェノフィブラート ……80mg
組成	〈添加物〉 イソマル水和物、クロスカルメロースナトリウム、クロスボビドン、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、D-マンニトール、ラウリル硫酸ナトリウム	
性状	白色～微黄白色の素錠	
外形 (サイズ)	表 (直径mm)	 7.5  8.5
	裏 (重量mg)	 174  261
	側面 (厚さmm)	 3.4  3.9

【効能・効果】

高脂血症 (家族性を含む)

【効能・効果に関連する使用上の注意】

- (1) 総コレステロールのみが高い高脂血症 (IIa型) に対し、第一選択薬とはしないこと。
- (2) カイロミクロンが高い高脂血症 (I型) に対する効果は検討されていない。

【使用上の注意】

1. **慎重投与** (次の患者には慎重に投与すること)
 - (1) 肝機能検査に異常のある患者又は肝障害の既往歴のある患者 [肝機能検査値の異常変動があらわれるおそれがある。]
 - ※(2) 血清クレアチニン値が1.5mg/dL以上2.5mg/dL未満又はクレアチニンクリアランスが40mL/min以上60mL/min未満の腎機能障害のある患者 [横紋筋融解症があらわれることがあるので投与量を減るか、投与間隔を延長し使用すること。]
 - (3) 胆石の既往歴のある患者 [胆石形成が報告されている。]
 - (4) 抗凝剤を投与中の患者 (【相互作用】の項参照)
 - (5) HMG-CoA還元酵素阻害薬 (プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム等) を投与中の患者 (【相互作用】の項参照)
 - (6) 高齢者 (【高齢者への投与】の項参照)
2. **重要な基本的注意**
 - (1) 本剤の適用にあたっては、次の点に十分留意すること。
 - 1) 適用の前に十分な検査を実施し、**高脂血症の診断が確立した患者** に対してのみ本剤の適用を考慮すること。
 - 2) あらかじめ高脂血症の基本である**食事療法**を行い、更に**運動療法**や、高血圧、喫煙等の虚血性心疾患のリスクファクターの軽減等も十分に考慮すること。
 - 3) 投与中は**血清脂質値を定期的に検査**し、本剤の効果が認められない場合には漫然と投与せず、中止すること。

- (2) 本剤は肝機能及び肝機能検査値に影響を及ぼすので、使用にあたっては次の点に十分留意すること。
- 1) 肝障害を悪化させることがあるので、肝障害のある患者には投与しないこと（【禁忌】の項参照）。
 - 2) 肝機能検査値の異常変動があらわれるおそれがあるので、肝機能検査に異常のある患者又は肝障害の既往歴のある患者には慎重に投与すること（「慎重投与」の項参照）。
 - 3) AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP、LDH、Al-Pの上昇、黄疸、並びに肝炎があらわれることがあるので、**肝機能検査は投与開始3ヵ月後までは毎月**、その後は3ヵ月ごとに行うこと。
異常が認められた場合には、減量又は中止等の適切な処置を講ずるとともに、少なくとも1ヵ月以内に肝機能検査を実施すること。
なお、AST (GOT) 又はALT (GPT) が継続して正常上限の2.5倍あるいは100単位を超えた場合には投与を中止すること。
- (3) 腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者に、本剤とHMG-CoA還元酵素阻害薬を併用する場合には、治療上やむを得ないと判断される場合のみ併用すること。急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。やむを得ず併用する場合には、本剤を少量から投与開始するとともに、定期的に腎機能検査等を実施し、自覚症状（筋肉痛、脱力感）の発現、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇並びに血清クレアチニン上昇等の腎機能の悪化を認めた場合は直ちに投与を中止すること。

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗凝血剤 ワルファリン	プロトロンビン時間を測定して抗凝血剤の用量を調節し、慎重に投与すること。	抗凝血剤の作用を増強する。
HMG-CoA還元酵素阻害薬 プラバスタチンナトリウム シンバスタチン フルバスタチンナトリウム 等	急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。自覚症状（筋肉痛、脱力感）の発現、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇並びに血清クレアチニン上昇等の腎機能の悪化を認めた場合は直ちに投与を中止すること。	危険因子：腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者
スルホニル尿素系血糖降下薬 グリベンクラミド グリメピリド 等	低血糖症（冷汗、強い空腹感、動悸等）があらわれるとの報告があるので、併用する場合には、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。	血糖降下作用が増強される。
陰イオン交換樹脂剤 コレステラミン	陰イオン交換樹脂剤投与前1時間あるいは投与後4～6時間以上間隔を空けて投与すること。	吸収が遅延あるいは減少する可能性がある。
シクロスポリン	外国において重症な腎機能障害が報告されているので、腎機能検査等に注意し、慎重に投与すること。	併用により腎機能への影響を増大させる。

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用（頻度不明）

- 1) **横紋筋融解症**：筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれ、これに伴って急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) **肝障害**：肝炎や黄疸、AST (GOT)、ALT (GPT) 等の著しい上昇を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- 3) **肺炎**：重度の腹痛、嘔気、嘔吐、アミラーゼ上昇、リパーゼ上昇等の特徴とする肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
肝臓	肝機能検査値異常 (AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇、 γ -GTP 上昇等)、肝腫大
皮膚注1)	発疹、そう痒感、蕁麻疹、多形紅斑、脱毛、光線過敏症
消化器	嘔気、便秘、下痢、食欲不振、心窩部痛、胃部不快感、胸やけ、嘔吐、腹痛、口渇、腹部膨満感、口内炎、鼓腸
腎臓	腎機能検査値異常 (BUN 上昇、クレアチニン 上昇等)
筋肉注2)	CK (CPK) 上昇、脱力感、筋肉痛、筋痙攣、こわばり感
血液	貧血 (赤血球減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット値減少)、白血球増多、白血球減少、好酸球増多、血小板減少、血小板増加
精神神経系	頭痛、めまい、ふらつき
胆管系注1)	胆石症、胆のう炎
その他	全身倦怠感、抗核抗体陽性、腫脹、動悸、下肢痛、しびれ感、味覚異常、ほてり、浮腫、発熱、勃起障害、頻尿、血中ホモシステイン増加

注1) 投与を中止すること。

注2) 減量又は休薬すること。

5. 高齢者への投与

- (1) 一般に高齢者では、肝・腎機能が低下していることが多く、また、体重が少ない傾向があるなど副作用が発現しやすいので、投与に際しては、53.3mgから開始するなど投与量に十分注意すること。特に腎機能については投与中も血清クレアチニン値を定期的に確認するなど注意すること。
- (2) 高齢者において、スルホニル尿素系血糖降下薬（グリベンクラミド等）との併用により低血糖症（冷汗、強い空腹感、動悸等）があらわれるとの報告があるので注意すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- (2) 授乳婦には投与しないこと。〔動物（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。〕

7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

8. 過量投与

過量投与に関する情報は報告されていないため、本剤の過量投与時の症状等は不明である。なお、本剤は蛋白結合率が高いため、血液透析によって除去できない。

9. 適用上の注意

- (1) **服用時**：本剤は空腹時に投与すると吸収が悪くなるため食後に投与すること。
- (2) **薬剤交付時**：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。〔PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。〕

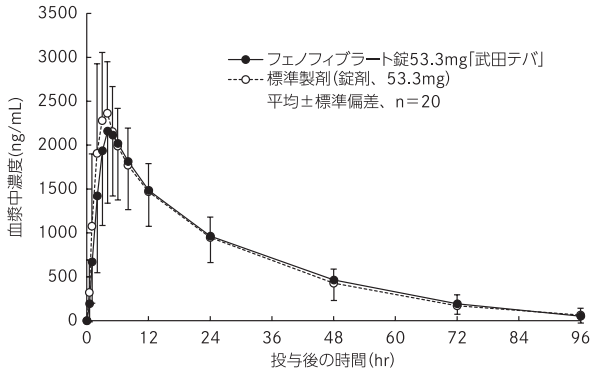
10. その他の注意

- (1) 外国における「軽度の脂質代謝異常を有する2型糖尿病患者」を対象とした無作為化試験の結果、本剤投与群において肺炎及び静脈血栓塞栓症（肺塞栓症、深部静脈血栓症）の危険性がプラセボ投与群より高くなるとの報告がある。
- (2) マウスの長期投与試験で雄の中間投与量群（60mg/kg）以上において肝細胞癌が、ラットの長期投与試験では、雄の中間投与量群（45mg/kg）以上において肝細胞癌と脾臓房細胞腫瘍及び精巣間細胞腫瘍が認められた。雌のラットとマウスでは、高投与量群（ともに200mg/kg）で肝細胞癌が認められた。

【薬物動態】

1. 生物学的同等性試験¹⁾

●フェノフィブラート錠53.3mg「武田テバ」
 フェノフィブラート錠53.3mg「武田テバ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(フェノフィブラートとして53.3mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中活性代謝物(フェノフィブリン酸)濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

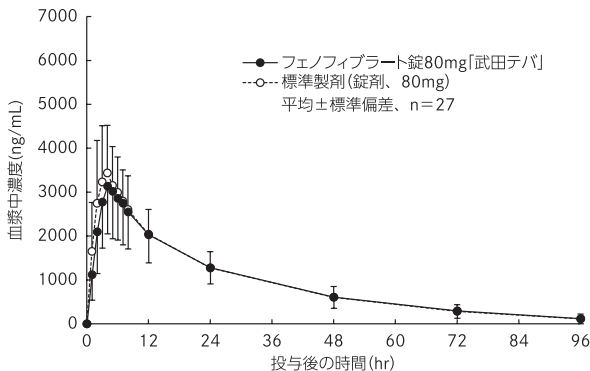


薬物動態パラメータ (平均±標準偏差、n=20)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₉₆ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
フェノフィブラート錠53.3mg「武田テバ」	53.3	62268.03 ± 18592.85	2319.22 ± 775.03	4.45 ± 1.23	21.09 ± 4.57
標準製剤 (錠剤、53.3mg)	53.3	61892.14 ± 15732.97	2491.54 ± 636.45	3.75 ± 1.33	20.57 ± 4.37

血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

●フェノフィブラート錠80mg「武田テバ」
 フェノフィブラート錠80mg「武田テバ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(フェノフィブラートとして80mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中活性代謝物(フェノフィブリン酸)濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



薬物動態パラメータ (平均±標準偏差、n=27)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₉₆ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
フェノフィブラート錠80mg「武田テバ」	80	86419.08 ± 25337.91	3285.18 ± 1069.83	4.26 ± 1.06	22.22 ± 6.16
標準製剤 (錠剤、80mg)	80	88438.51 ± 24963.66	3647.65 ± 1032.77	3.96 ± 1.58	21.47 ± 5.51

血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

※2. 溶出性²⁾

フェノフィブラート錠53.3mg「武田テバ」及びフェノフィブラート錠80mg「武田テバ」の溶出性は、日本薬局方に定められた規格に適合していることが確認されている。

【薬効薬理】³⁾

フィブラート系薬であり、VLDL、LDL、TGを低下、一方HDLコレステロールを増加する。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：フェノフィブラート (Fenofibrate)

※※化学名：1-Methylethyl 2-[4-(4-chlorobenzoyl) phenoxy]-2-methylpropanoate

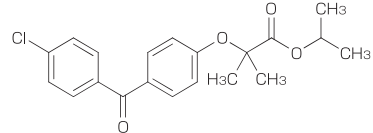
分子式：C₂₀H₂₁ClO₄

分子量：360.83

融点：80~83℃

※※性状：白色~微黄白色の結晶性の粉末である。エタノール(99.5)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。結晶多形が認められる。

※※構造式：



【取扱い上の注意】

1. 光により微黄色に変化することがあるので、開封後は遮光して保存すること。
2. 開封後は湿気を避けて保存すること。
3. 安定性試験結果の概要⁴⁾
 長期保存試験(25℃、相対湿度60%、3年)の結果、フェノフィブラート錠53.3mg「武田テバ」及びフェノフィブラート錠80mg「武田テバ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

【包装】

- フェノフィブラート錠53.3mg「武田テバ」
 PTP包装：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)
 パラ包装：500錠
- フェノフィブラート錠80mg「武田テバ」
 PTP包装：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)
 パラ包装：500錠

【主要文献】

- 1) 武田テバファーマ(株)社内資料(生物学的同等性試験)
- ※※2) 武田テバファーマ(株)社内資料(溶出試験)
- ※※※3) 高久史磨 他監修：治療薬マニュアル2022, 医学書院, 2022
- 4) 武田テバファーマ(株)社内資料(安定性試験)

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献欄に記載の文献・社内資料は下記にご請求下さい。
 武田テバファーマ株式会社 武田テバDIセンター
 〒453-0801 名古屋市中村区太閤一丁目24番11号
 TEL 0120-923-093
 受付時間 9:00~17:30(土日祝日・弊社休業日を除く)